

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

649

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

HAM CHHUON

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon

Né le 2 juillet 1930, à Barai Kg Thom (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 1962

Contribution à l'étude
des tumeurs secondaires aux irradiations
dans la sphère oculaire

Président : M. RENARD, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

HAM CHHUON

Élève de l'École du Service de Santé Militaire de Lyon

Né le 2 juillet 1930, à Barai Kg Thom (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 1962

Contribution à l'étude
des tumeurs secondaires aux irradiations
dans la sphère oculaire



Président : M. RENARD, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TÉRIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)



b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) ;	
<i>BROUET</i> (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); BUSSET (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*;
MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.*;
FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.);
GARBAY (M.); GARNIER (H.);
GAUDART d'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.);
LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.);
PELLERIN (D.); PERROTIN (J.);
ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.);
BOIVIN (P.); CROSNIER (J.);
HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.);
MIKOL (Cl.); RICHEL (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.);
BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.);
BRISAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.);
CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.);
COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURRY (C.);
ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.);
FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.);
HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.);
LESOBRE (R.); MACREZ (C.);
MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.);
POLONOVSKI (C.); ROSIER (A.);
VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.*;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.), *m. conf.*, *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAUYOL (J.-Cl.); TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-ptisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE SA MAJESTE

PREAH KANCHANNAKOTH

Roi du Cambodge

A SA MAJESTE LA REINE

Hommage de notre profonde vénération.

A MONSEIGNEUR LE PRINCE

NORODOM SIHANOUK PREAH UPAYUVAREACH

Symbole de l'Union Nationale.

Guide éclairé du peuple Khmer.

*Notre profonde admiration et notre
dévouement.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Qui m'a inspiré cette noble carrière et
qui m'a laissé un si grand souvenir de
courage et de bonté.*

En témoignage de ma profonde gratitude.

A MA MERE

A qui je dois tout.

*Humble témoignage d'affection et de
reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

*Qui m'a laissé un si grand souvenir de
fraternité et de courage.*

A MA BELLE-MERE

*En témoignage de ma profonde recon-
naissance.*

A MA FEMME

*Qui m'a encouragé tout au long de mes
études et qui n'a cessé de m'aider mora-
lement.*

Expression de ma profonde tendresse.

A MES ENFANTS

A MONSIEUR ET MADAME ENG-HUN

*Expression de ma profonde reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR KHUON-KIM SENG ET MADAME

*Humble témoignage d'affection et de
reconnaissance.*

A TOUS MES FRERES ET SŒURS

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE

A TOUS LES AMIS ET CONFRERES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RENARD

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. OFFRET

Ophthlalmogiste des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
qui m'a réservé un chaleureux accueil dans
son Service d'Ophthlalmologie.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de ma
reconnaissance et de mon profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M.-A. DOLLFUS

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous confier ses documents précieux pour ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de ma haute reconnaissance et de mon respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a toujours réservé un accueil
chaleureux et n'a cessé de nous aider tout
au long de notre formation à Paris.*

*Expression de ma vive gratitude et de
mon respect.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MEYNARD

Doyen de la Faculté Royale de Médecine de Phnom-Penh

Chevalier de la Légion d'Honneur

*A qui nous devons notre formation
médicale.*

Humble témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. HAYE

Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui a bien voulu me guider tout au long
de ce travail en fournissant des archives,
des renseignements et en me prodiguant de
précieux conseils.*

*Qu'il trouve ici l'expression de ma pro-
fonde gratitude, de reconnaissance et de
mon respect.*

A TOUS NOS MAITRES ET PROFESSEURS
DE LA FACULTE ROYALE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PHNOM-PENH

A TOUS NOS MAITRES ET PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

A TOUS NOS MAITRES ET PROFESSEURS
DE L'ECOLE D'APPLICATION
DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE DU VAL-DE-GRACE

*A qui nous devons notre formation tant
théorique que pratique.*

Humble témoignage de reconnaissance.

INTRODUCTION

Dans le traitement par irradiation des tumeurs malignes de la rétine chez l'enfant, les complications oculaires et périoculaires, quelles que soient les précautions prises pour les réduire au minimum, sont presque inévitables. Elles sont la rançon des heureux résultats obtenus.

Les conséquences sont les mêmes au niveau du globe oculaire aussi bien par le radium ou autres corps irradiants qu'aux rayons X. Il n'est pas douteux que, quel que soit le risque de ces complications, dont la gravité est telle qu'elles peuvent entraîner la cécité, leur crainte ne doit pas être mise en balance quand il s'agit de traiter une tumeur encore peu étendue et dont les dimensions permettent une chance de guérison vitale avec peut-être conservation d'une certaine fonction.

Les doses utiles, même si on considère certaines tumeurs particulièrement sensibles, stérilisées par une dose relativement faible de rayonnement, sont toujours telles que les tissus oculaires sains peuvent être lésés.

En outre, du fait de la localisation de la tumeur, la protection du globe oculaire est pratiquement impossible à réaliser.

Cependant, comme on n'envisage jamais de traiter par irradiation une tumeur dont l'étendue dépasse la moitié de la rétine, et que, dans la majorité des cas, la tumeur à son début se trouve localisée au pôle postérieur du globe ou tout au moins en arrière de l'équateur, on peut, comme l'a tenté REESE avec son localisateur, ou suivant la technique de STALLARD pour la curiethérapie, essayer, par une localisation aussi parfaite que possible, d'éviter l'irradiation du segment antérieur du globe.

Quand on a recours aux rayons X, un autre problème difficile intervient, car, même maintenu par l'un de ses parents, l'enfant remue toujours plus ou moins la tête pendant l'exposition aux rayons et le faisceau risque d'irradier le segment antérieur (corps ciliaire, iris, cornée, cristallin).

Les accidents de l'irradiation sont, soit immédiats au cours ou au décours du traitement, soit très tardifs, plusieurs mois et même fréquemment plusieurs années après le traitement, alors que l'on était en droit de penser que la guérison totale était définitive.

Une surveillance régulière de l'enfant, après un traitement, permet de saisir dès son début l'accident oculaire pour lequel malheureusement la thérapeutique est très désarmée. Il est possible que tous les tissus de l'œil, de l'orbite, des paupières et des annexes oculaires pouvaient être atteints; mais il faut savoir que la plupart du temps les troubles vasculaires consécutifs à l'altération des parois des vaisseaux sanguins sont responsables de ces accidents.

Au début, l'irradiation provoque une certaine congestion locale, et secondairement, une sclérose vasculaire génératrice de troubles très importants qui intéressent toutes les membranes oculaires et le cristallin par contre-coup.

Malheureusement, jusqu'à présent, quelques rares observations seulement ont déjà été publiées concernant ces radiocancers.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Bien que des accidents professionnels chez les praticiens du nouvel art (physiciens, ingénieurs et ouvriers des fabriques d'appareils, médecins et assistants) aient été décrits par GILCHRIST (février 1897), quelque temps après la fameuse découverte des rayons qui portent le nom de l'auteur, RONTGEN (novembre 1895), AXENFELD (1914) sont les premiers à rapporter des observations de rétinoblastome avec complications secondaires.

SCHOENBERG, en 1919, a montré qu'il faut utiliser des doses massives de rayons X ou radium et le plus tôt possible pour irradier l'œil lorsqu'il y a de petites masses sur la rétine.

CADE a signalé, après l'irradiation pour rétinoblastome, huit cas de sarcome et un cas seulement de tumeur bénigne, et, dans une autre série, neuf cas de tumeurs malignes et un cas de tumeur bénigne après traitement radiothérapique.

Des cancers ont été observés aussi bien pour des doses de rayons assez grandes que faibles. Il est donc difficile de dire où est le seuil exact de la dose minima nécessaire.

Antoine LACASSAGNE (1945) a fait une étude approfondie sur les radiocancers en général (cancers produits par les rayonnements électromagnétiques).

M.-A. DOLLFUS et BERTRANNE AUVERT (1953) ont fourni un document très intéressant sur le gliome de la rétine « Rétinoblastome » et les pseudogliomes.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Traité pour gliome bilatéral avec énucléation de l'œil gauche.

Tumeur paramaculaire de l'œil droit.

Radiothérapie pénétrante du 29 septembre 1933 au 15 avril 1935.

Trois champs :

— 1 champ temporal reçoit 13.044 r;

— 1 champ nasal reçoit 9.594 r;

— 1 champ antéro-postérieur reçoit 1.800 r.

La tumeur stérilisée régresse, mais on voit apparaître une cataracte qui est opérée avec succès.

Vision 1/10^e avec lésion maculaire.

L'enfant se porte bien et va à l'école.

Huit ans après la fin du traitement, il se produit une tumeur du muscle temporal, tumeur maligne qui entraîne la mort du malade.

L'examen histologique montre qu'il s'agissait d'un « Babdomyosarcome » développé exactement au point d'entrée du champ temporal. L'examen du globe oculaire montre qu'au niveau de la tumeur primitive, il ne persiste plus de cellules malignes.

OBSERVATION N° 2 ⁽¹⁾

Elle est moins certaine quant à la nature de sarcome post-radiothérapique.

Le malade développe, six ans et trois mois après traitement, sur le trajet du faisceau d'irradiation (champ temporal) dans l'angle droit, une tumeur.

La possibilité d'une récurrence de rétinoblastome n'est pas exclue, car l'issue est fatale et l'autopsie ne peut être pratiquée.

(1) De REESE.

Une biopsie ne montre que des tissus nécrotiques; c'est pourquoi le type exact de cette seconde tumeur ne peut être déterminé.

L'évolution rend presque certaine l'existence d'un sarcome post-radiothérapique et non d'une récurrence tumorale.

OBSERVATION N° 3 ⁽²⁾

W... Alice, âgée de deux ans, énucléée de l'œil gauche. L'œil droit est traité en 1917 par curiethérapie en surface, à distance, sur la région temporale puis dans un champ temporal antérieur, enfin par une troisième application sur la partie droite de l'orbite, au total 903,6 millicuries (Surface 4 cm², filtration 2 cm Pb). En 1918, nouvelle application de 3.000 milligrammes/heure (22,5 med.).

Deux ans plus tard, apparaît le début d'une cataracte. Dix ans après le traitement, en 1926, on opère la cataracte avec iridectomie. Suites normales. Vision 15/100° avec + 11 dioptries.

Le fond de l'œil, visible, montre une tache blanche, arrondie, pigmentée sur les bords. L'état général était alors parfait et se maintient ainsi pendant vingt-sept ans. En 1943, une tumeur apparaît dans la région temporale au point où avait été appliqué le maximum d'irradiation.

La tumeur augmente rapidement et provoque une issue fatale en 1944. Le diagnostic anatomo-pathologique fut celui de sarcome après irradiation.

OBSERVATION N° 4 ⁽³⁾

L'œil droit est énucléé à deux ans et demi pour rétinoblastome. Six mois plus tard, on diagnostique une tumeur de l'œil gauche qui est traitée par les rayons X (29.000 r). Six ans et demi plus tard, à l'âge de 9 ans, on constate une masse douloureuse dans la paupière supérieure et la narine gauche (envahissement de l'ethmoïde), l'œil gauche était d'ailleurs atrophique. Un sarcome ostéogénique fut alors diagnostiqué et confirmé par biopsie; l'enfant fut opéré et finalement mourut : à l'examen, on ne constata pas trace de rétinoblastome.

OBSERVATION N° 5

Moins certaine est l'observation publiée par VELHAGEN qui se rapporte peut-être à une récurrence très tardive.

(2) Particulièrement intéressante, étant donnée la très grande période de latence. Publiée par SCHENBERG, JANEWAY et REESE, comme cas guéri par radiothérapie, une première fois en 1919 et une seconde fois en 1927.

(3) Publiée par CAHAN et ses coll.; n° 11 de leur série.

Il s'agissait d'un enfant âgé d'un an et trois mois, énucléé de l'œil droit et présentant une tumeur de l'œil gauche. L'examen de l'œil droit avait montré un rétinocytome à stéphanocytes. Le traitement par radiothérapie fut institué sur les deux côtés, orbite droite, œil gauche. Cinq séries en deux ans (180 kV, filtration 0,7 Cu, 6 mA, distance = 30 cm, champ 6×6 , étincelle 27-85); au total 4.370 r.

L'œil gauche fit une cataracte, opérée tardivement avec vision de $1/10^{\circ} + 12$. L'examen montra l'aspect cicatriciel de la lésion oculaire; mais sept ans après le traitement et peu de temps après l'opération, apparut une tumeur dans l'orbite droite que l'examen histologique montra être d'origine sarcomateuse, mais qui était peut-être une récédive retardée. Devant le refus d'un nouveau traitement par les parents, l'enfant mourut.

A ces quelques rares cas publiés, nous en ajoutons trois autres, dus à l'obligeance de MM. J. FRANÇOIS et PAUFIQUE.

OBSERVATION N° 6 ⁽⁴⁾

DUM... Marie, quatre mois en juin 1949, tumeur envahissant en grande partie l'œil droit, soulevant la rétine; œil gauche idem. Enucléation de l'œil gauche qui montre un rétinocytome avec stéphanocytes. *L'œil droit est soumis à un traitement radiothérapique* (190 kV, 20 mA, filtration $1/2$ Cu, distance : 60 centimètres, surface du localisateur : 2 cm; 2 champs, temporal et transnasal; 300 r par champ; puis 9 séances de 200 r; au total 3.600 r par champ (7.200 r en un mois). Le décollement s'aplatit, découvrant une tumeur localisée, arrondie, 1,5 de diamètre papillaire. *Deuxième cure par rayons X* (du 30 août au 12 septembre 1949), 1.200 r par champ.

Troisième cure du 13 au 29 décembre 1949 : 1.200 r par champ. Diminution de la tumeur avec hémorragies péritumorales.

Quatrième cure du 4 au 20 avril 1950 : 1.050 r par champ.

Enfin, cinquième cure du 20 septembre au 17 octobre 1950 : 6.000 r.

Au total : 7.650 r par champ, soit 15.300 r au total sur l'œil.

En janvier 1951, apparaît une tuméfaction dure, adhérente au rebord orbitaire inféro-externe, avec tendance à l'augmentation progressive, qui peu à peu envahit tout le maxillaire supérieur et inférieur, et la cavité buccale, empêchant l'enfant de s'alimenter. Une biopsie pratiquée montre un tissu néoplasique « ne rappelant en rien le neuroblastome rétinien » : cellules fusiformes et ramifiées, en prolifération, avec formation de tissu conjonctif dont les cellules sont éparpillées dans une substance basophile (Structure myxomateuse). Les cellules sont entourées d'un épais réseau de réticuline. A certains endroits, accumulation d'un

(4) Dr J. FRANÇOIS, de Gand.

constituant mitochromique. Les cellules deviennent rondes et leur noyau est plus foncé; en général, les noyaux sont très irréguliers, parfois très grands, et présentant plusieurs noyaux par cellule, ainsi que des mitoses. Histologiquement, on ne peut pas dire si ces caractéristiques indiquent une malignité particulière (sarcome métaplasique) ou si elles dépendent de la radiothérapie (sarcome des rayons X). L'examen du sang est sensiblement normal. L'évolution fut très maligne, envahissant tout l'hémiface et la bouche, jusqu'à la mort de l'enfant en juin 1951.

Les deux observations suivantes encore inédites nous ont été aimablement communiquées par le Docteur PAUFIQUE, de Lyon.

OBSERVATION N° 7

J... Maurice, onze ans, examiné dans le Service du Docteur PAUFIQUE, en novembre 1950. En mars 1949, à l'âge de neuf ans, énucléation de l'œil droit, pour un gliome typique; en octobre, apparition d'une tumeur de l'œil gauche; radiothérapie en 1939-1940. Quelques autres applications jusqu'en 1947 sur l'œil gauche et même en téléradiothérapie sur la tête et le thorax; en 1947 et 1948, les examens du fond d'œil montrent que l'emplacement de la tumeur est cicatrisé (plage atrophique plate). En 1948, huit ans après le début du traitement, se produit une cataracte. A l'examen, en 1950, héli-atrophie de la face du côté gauche, et, de chaque côté, lésion cutanée d'aspect radiodermite; à gauche, cataracte typique par irradiation. Le Docteur PAUFIQUE opère cette cataracte par discision et extraction linéaire. Vision de l'œil gauche : 5/10^e avec correction. L'examen du fond d'œil montre une cicatrisation apparemment complète de la lésion oculaire. Un an plus tard, en janvier 1951, apparition d'un œdème de la face, du cou et du thorax, qui fait porter le diagnostic de tumeur médiastinale maligne.

Une reprise du traitement radiothérapique fait rétrocéder les symptômes, mais, très rapidement, nouvelle récurrence avec adénopathie axillaire qui n'obéit plus aux rayons. L'enfant meurt en juin 1951. L'examen histologique d'un ganglion montre qu'il s'agit d'un « lymphosarcome sans aucun élément en faveur d'une tumeur nerveuse ou mélanique ».

OBSERVATION N° 8 ⁽⁵⁾

Il s'agit d'un enfant âgé de dix-huit mois, qui fut énuclée en 1947 de l'œil gauche, en Italie (neuro-épithéliome rétinien, Professeur ORLANDI). A l'examen, l'œil droit présente un nodule gliomateux de la région temporale supérieure.

(5) Dr PAUFIQUE et Dr PAPILLON, du Centre Anticancéreux de Lyon.

Radiothérapie de l'œil du 6 mai au 10 juillet 1947 : 7.500 r en quatre champs, temporal droit, temporal gauche, orbitaire direct, frontal vertical. Toute la tête reçoit en outre 690 r.

En janvier 1948, 280 r sur toute la tête. En mai 1949, 165 r en cinq séances de téléradiothérapie sur tout le corps.

En mars 1950, trois ans après, le Dr PAUFIQUE constate une apparence de guérison de la tumeur oculaire, mais en avril 1950, apparition d'un œdème mou de la région temporale droite, qui cède à une application de 1.600 r. En février 1951, sans modification du fond de l'œil, grosses adénopathies cervicales gauche et droite, décès en novembre 1951; l'examen de l'adénopathie montre un aspect de réticulosarcome ganglionnaire (Pr. ORLANDI).

OBSERVATION N° 9

TEBBET et VICKERY, dans un travail récent, publient l'observation d'un cas de sarcome ostéogénique après un traitement radiothérapique d'un rétinoblastome.

Il s'agissait d'un enfant âgé de vingt mois, observé en 1942. Un an avant, la mère avait remarqué un reflet blanc dans l'œil gauche et l'examen concluait à un rétinoblastome, diagnostic confirmé après l'énucléation de cet œil. L'œil droit présentait une tumeur étendue du côté nasal, de l'ora serrata jusqu'à un diamètre papillaire de la papille et du côté temporal, 2 ou 3 petits foyers. Un traitement radiothérapique fut institué suivant la technique de REESE et MARTIN (220 kV, 20 mA, distance : 54 cm, filtration 1 mm CU + 1 mm Al, 2 champs de 2 cm de diamètre, un nasal et un temporal. Dose : 400 r par séance et par champ, trois séances par semaine). En onze mois, on donna 9.900 r sur chaque champ, soit 19.800 r au total dans l'arc. Après le traitement, radiodermite.

L'examen histologique de l'œil montra un rétinoblastome avec dégénérescence calcaire. Le nerf optique était partiellement infiltré.

De 1942 à 1948, diminution de la tumeur et apparence de guérison par calcification. En 1946, cataracte. On ne peut l'opérer en raison d'une conjonctivite chronique. En 1944 et 1948, épistaxis du côté du champ nasal. A l'âge de neuf ans et quatre mois, en mai 1950, l'enfant revient à cause d'un ptosis de l'œil droit et d'un déplacement inférieur du globe oculaire. Vision : 0.

Tension œil droit : normale. Atrophie irienne, synéchies. La radiographie montre une calcification importante de l'œil droit et une érosion du plafond orbitaire.

Le 13 mai, on procède à une exentération orbitaire. On trouve une tumeur dure, calcifiée, envahissant l'ethmoïde et la portion orbitaire du maxillaire supérieur. On pense à un chondrome bénin. Une greffe cutanée orbitaire est pratiquée. Un mois plus tard, récidive. Une nouvelle exentération montra qu'il s'agissait d'un sarcome ostéogénique avec envahissement rapide vers le crâne.

OBSERVATION N° 10

Le malade a été vu à l'âge d'un an et demi avec rétinoblastome bilatéral. Les lésions sont encore assez petites qu'on pouvait pratiquer de radiothérapie dans chaque œil.

Nous avons utilisé deux champs :

- temporal
- maxillaire

avec 6.000 r $\times$ 2 à chaque œil.

L'enfant supporte bien pendant cinq ans et demi. Après, on observa une tuméfaction dans la région temporale droite avec des paupières enflées. La masse a atteint la paupière inférieure droite et adhère à l'os, et se continue par une masse à la région temporale inférieure et à l'orbite adjacente.

La radiographie montre une déformation extensive et irrégulière gagnant le mur latéral et la fosse temporale adjacente et englobant le zygoma et l'arc temporal.

La biopsie montre un *fibrosarcome*. L'excision étendue a été pratiquée, comprenant le muscle temporal droit, une partie du masséter et du zygomatique, toute la partie du maxillaire, une partie du palatin, la paupière inférieure, l'ethmoïde, la cavité orbitaire droite et la dure-mère adjacente.

Le malade supporte bien pendant dix-huit mois, puis l'examen systématique révèle des ganglions cervicaux droits. Après la réhospitalisation, on découvre des métastases pulmonaires et le malade meurt peu de temps après.

— *Examen histologique* : tumeur spino-cellulaire avec hyperplasie de collagène; des cellules monstrueuses à gros noyaux ne sont pas caractéristiques de fibrosarcome, mais sont très fréquentes dans les tumeurs post-opératoires.

OBSERVATION N° 11

Malade âgé de sept mois. L'œil gauche, déjà atteint d'une lésion avancée, a été énucléé. L'œil droit présente une masse occupant la moitié nasale dans un fond d'œil et gagnant la papille.

Nous avons utilisé :

- 260 kilovolts;
- 30 milliampères;
- 60 cm de distance, avec filtre en cuivre 1,5 mm;
- 400 r pour la tempe droite et le nez gauche.

Trois semaines après, l'examen du fond d'œil montre une diminution remarquable de la tumeur qui est calcifiée et un nombre considérable de globules de calcium dans le vitré.

Une nouvelle dose de 7.600 r a été utilisée.

Deux mois après, la lésion de la portion nasale et inférieure du F. O. est complètement calcifiée.

Dans les deux mois suivants, la cornée devient trouble et la tension oculaire augmente. La lésion du F. O. progresse.

Et, enfin, dans les deux derniers mois, l'œil est congestionné avec mydriase et hypertension oculaire.

On pratique l'énucléation de l'œil droit.

Huit ans après le traitement, l'examen oto-rhinolaryngologique montre de petites hémorragies dans le septum nasal.

La radiographie révèle un processus érosif gagnant les portions inférieure et latérale du sinus droit.

Un an après, le malade présente une masse dans la région parotidienne droite.

— *Biopsie.* Elle montre : une lésion sarcomateuse.

Sept ans après, l'enfant présente des difficultés pour ouvrir la bouche.

L'os maxillaire droit est atteint.

La radiographie montre une masse calcifiée de l'orbite droite faisant penser à un ostéome, de la paroi latérale de l'orbite, du zygoma et de l'os frontal. Le malade meurt quatre ans après sans aucun traitement.

Il s'agit d'un fibrosarcome post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 12

Le malade a été vu pour la première fois à l'âge de quatre mois.

L'examen de l'œil gauche montre des taches sur la rétine, de l'hypertension et la cornée trouble.

Le diagnostic clinique de rétinoblastome a été posé et l'œil gauche énucléé de suite. L'examen pathologique confirme ce diagnostic. L'œil droit est aussi atteint et on a mis en œuvre la radiothérapie avec 16.000 r au total (8.000 r $\times$ 2).

A l'âge de vingt mois, l'œil droit a été énucléé à son tour à cause de rétinoblastome.

A l'âge de six ans, apparaît une tumeur sur le dos du nez et près de la commissure interne de l'œil gauche.

La radiographie ne révèle pas des anomalies osseuses.

La biopsie de la tumeur sans cesse croissante révèle un fibrosarcome. La tumeur a été excisée, suivie d'une greffe sur le front.

Les études ultérieures montrent qu'il s'agissait d'un sarcome ostéogénique. Une excision plus large a été indiquée : le pourtour de la zone primitivement excisée, une portion de l'os frontal gauche dans la région supra-orbitaire médiane exposant le sinus frontal gauche, tout l'os nasal, la commissure interne de l'œil gauche et la portion médiane de l'os maxillaire gauche. La greffe cutanée a été mise en place.

Cinq mois après, l'examen montre une tumeur sur la partie médiane du maxillaire gauche, de l'épistaxis du nez gauche, les narines pleines de tissus

granuleux durs mais sans signes d'extension dans le septum orbitaire et le segment postérieur de l'orbite. Les cavités orbitaires sont propres.

L'excision de la tumeur a été faite et l'examen pathologique révèle un *sarcome ostéogénique*.

L'examen de contrôle un mois après montre encore une nouvelle masse tumorale dans la région nasale gauche et a été excisée après.

L'examen histologique révèle : sarcome ostéogénique.

Le malade supporte assez bien cette nouvelle intervention et a été envoyé après à la maison. Cependant, l'enfant devient, petit à petit, faible, fatigué, abattu et anorexique, et il meurt tranquillement dans son sommeil.

La radiographie des poumons montre des opacités pulmonaires et celle du crâne, une large masse dans le nez envahissant en arrière et le sous-orbite gauche.

— *Pathologie* (constatation du Docteur LORENZ-ZIMMERMAN) : ces constatations radiologiques avaient de forte présomption pour les tumeurs. Le cancer présente une apparence fort variée. Dans plusieurs régions, il est hautement cellulaire et dans d'autres les cellules sont séparées par des matrices abondantes qui varient du type cartilagineux atypique aux ostéoïdes calcifiées.

Mais dans les régions celluleuses, les cellules tumorales semblent élaborer une abondante matrice éosinophile. Ces cellules varient considérablement dans leur dimension et leur forme, et la mitose cellulaire varie aussi suivant les différentes régions.

Cependant, dans les régions celluleuses, les noyaux sont relativement grands et hyperchromiques, tandis que dans les régions où les tissus cartilagineux sont abondants, les cellules néoplasiques paraissent plus petites

— *Diagnostic* : Sarcome ostéogénique post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 13

L'œil droit du malade a été énucléé pour rétinoblastome depuis l'âge d'un an et demi.

A l'âge de trois ans, apparaît une tumeur de l'œil gauche.

L'examen montre une énoptalmie sans autres signes cliniques d'atteinte de la cavité orbitaire, une grande masse de rétinoblastome d'apparence calcifiée, masse avasculaire et blanchâtre dans la portion nasale du F. O.; dans la région maculaire, d'autres petites masses de diamètre de la papille; des corps flottants dans le vitré et une baisse de l'acuité visuelle, mais le cristallin reste encore transparent.

Absence de signes de métastases osseuses et glandulaires.

Malgré l'avis défavorable des parents, le traitement radiothérapique a été mis en pratique avec :

- 220 kilovolts, 20 milliampères, distance de 50 cm;
- Filtres 0,5 mm du Cu + 1 mm d'Al;

— 2,5 cm du champ temporal;

— 2 cm du champ nasal;

— (400 r par séance.

Des traitements ont été donnés alternativement à la tempe gauche et au nez droit pour un total de 800 r pour chaque champ.

Six mois plus tard, on remarque : corps flottants très diminués dans le vitré, régression très satisfaisante de la tumeur. Un an et demi après le traitement, l'examen révèle une amélioration progressive et continue et sans aucun signe de modification de la peau à l'endroit irradié.

Mais les observations ultérieures révèlent : des masses dans le vitré, ayant l'aspect de tumeurs fragmentaires; la tumeur primitive du nez déjà calcifiée, mais apparaissent de nouvelles masses dans le pli postérieur du nez.

L'énucléation de l'œil gauche a été faite.

Quatre ans après le traitement, on note des épistaxis répétées du nez droit, l'existence d'une prolifération anormale des tissus du nez droit et l'excision biopsique a été faite.

La radiographie de l'orbite droite montre une augmentation de densité de tissu mou et de la minceur apparente du mur et du plancher du nez et les cavités adjacentes « cellules ethmoïdales, sinus et fosses nasales sont d'aspect fortement nuageux ».

Le malade meurt cinq ans après le traitement, dans un état de défiguration complète.

L'autopsie révèle : sarcome ostéogénique envahissant à la fois l'orbite, l'os frontal, l'ethmoïde, le sphénoïde et l'os propre du nez. Le cerveau est aussi envahi dans la portion antérieure de l'hémisphère gauche et le lobe fronto-pariétal droit.

— *Pathologie* : Tumeur infiltrante renfermant des cellules fusiformes fortement agglomérées et éparpillées, caractérisant l'*ostéoïde* : avec nombreuses cellules géantes polynuclées bizarres, tumeur fortement vascularisée avec présence de globules rouges et d'hémoglobine.

La masse ressemble à la tumeur maligne de l'os.

— *Observation du Docteur LORENZ-ZIMMERMANN* : la tumeur est faite d'un mélange d'ostéosarcome, de chondrosarcome, de cellules géantes de tumeurs malignes et de liposarcome.

— *Diagnostic* : Sarcome ostéogénique post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 14

En 1943, le malade âgé de huit mois est admis à l'Hôpital de New York. A l'âge de trois mois et demi, l'œil droit a été énucléé.

Dans le F. O. gauche, près de la papille, existe une zone anormale de couleur grisâtre à sa surface, de diamètre à peu près de trois papilles, avec hémorragie à sa surface, lésion enveloppant la macula, mais le vitré reste clair.

On lui prescrit une radiothérapie :

- 250 kilovolts, 25 milliampères;
- Distance de 60 cm de la peau;
- Filtre 1,50 mm de Cu;
- Champs : temporal gauche et nez droit, 400 r par séance, deux fois par semaine.

Régression très nette de la lésion maculaire gauche, un mois après.

Un an et demi après, la lésion semble rester stationnaire, mais apparaît une hémorragie à sa surface, faisant penser à une nouvelle application de radiothérapie.

Quelques mois plus tard, l'hémorragie s'aggrave, mais se résorbe un peu plus tard.

Trois ans plus tard, l'extension de la tumeur cesse complètement et est réduite en une masse complètement calcifiée.

Un an après, la lésion semble inchangée, mais apparaissent quelques vascularisations.

Un an plus tard, s'ajoutent quelques hémorragies, mais le garçon se porte bien et la vision est de 2/8.

Dix ans après le traitement, on note : la peau sèche, les lésions dans le nez, l'acuité visuelle de 1/40°; l'atteinte du cristallin continue à s'accroître, mais sans changement du côté du F. O.

L'examen approfondi révèle : accroissement de cataracte et son extraction n'améliore pas la vision; des épistaxis intermittentes de la narine droite; lésions du nez et de la peau.

La chirurgie réparatrice a été exécutée treize ans après la radiothérapie.

Un polype a été enlevé de la narine droite quinze ans après la radiothérapie et l'examen pathologique révèle un mésoenchymome malin.

La radiographie du crâne et de la face montre : destruction massive des murs droits des sinus, le plancher du nez et de l'orbite.

La radiothérapie a été indiquée sur l'orbite droite, mais le malade n'a reçu que deux séances de R. X. et il meurt un an plus tard d'une extension étendue de la tumeur et de l'atteinte cérébrale, mais sans signes de métastases pulmonaire et cervicale.

— *Pathologie* : Tumeur épithéliale de la cavité nasale : sous forme de masse fortement celluleuse, de nombreuses cellules fusiformes et de cellules géantes éparpillées, ressemblant aux cellules d'origine.

— *Diagnostic* : Mésoenchymome post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 15

L'œil gauche a été énucléé depuis l'âge de deux mois, et, cinq mois après, un rétinoblastome de l'œil droit est diagnostiqué.

Cet œil est traité par la radiothérapie pendant une semaine, avec 7.500 r.

Deux ans après, apparaît une nouvelle lésion rétinienne et quatre autres séries de radiophérapie, avec une dose totale de 6.500 r, ont été données. Le garçon se porte bien et la vision se limite à compter les doigts à une distance d'un pied.

Dix-sept ans après le traitement, les kératites superficielles ont été constatées, avec maux de tête et apparition d'une masse tumorale le long du mur temporal de l'orbite.

La radiographie montre : développement asymétrique de l'orbite; et du côté droit, une légère dépression par atrophie osseuse probablement liée à la radiothérapie antérieure; l'os du rebord latéro-supérieur de l'arcade orbitaire droite moins dense que le gauche, avec la corticale mince et des contours déchiquetés; sommet de l'orbite asymétrique mais le canal optique est normal; aussi de l'atrophie du sinus maxillaire droit et gauche; épaissement de la muqueuse le long du mur inférieur et latéral du sinus maxillaire droit; les autres sinus paranasaux sont clairs.

La biopsie révèle un sarcome indifférencié.

L'excision a été pratiquée une semaine après et on constate que la tumeur a déjà envahi la cavité orbitaire et le canal optique. L'orbite se cicatrice deux mois après sans greffe et deux séances de radiothérapie profonde ont été données.

Quatre mois après l'opération, le malade se plaint de maux de tête et meurt un mois après.

La radiographie montre : orbite claire et épaissement de la paroi temporale de l'orbite.

— *Pathologie* : tumeur hautement extensive avec des cellules géantes bizarres dont beaucoup contiennent des vacuoles, probablement de lipides, beaucoup de noyaux fortement tachetés, comme dégénérés.

— *Diagnostic* : Sarcome indifférencié post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 16

L'œil droit du malade a été énuclée depuis l'âge de dix mois pour rétinoblastome.

Trois mois plus tard, apparaît une tumeur dans l'œil gauche et le malade a reçu 800 r à chaque champ de l'œil gauche pour une période de quatre mois.

La lésion semble rester stationnaire pendant deux ans, quand commencèrent l'hémorragie dans le vitré et l'élévation de la tension oculaire. L'œil gauche a été énuclée dans le même mois.

L'examen pathologique ne montre aucune cellule tumorale et on pensait que l'œil est perdu à cause de l'effet de radiation.

L'enfant grandit normalement, mais a quelques difficultés pour porter une prothèse.

Sept ans après, la chirurgie plastique s'avère nécessaire, mais ne peut pas être mise en œuvre à cause de radiothérapie.

Quatre ans plus tard, apparaît une masse saillante et mollassse, de couleur rougeâtre, dans la région du sac lacrymal gauche, qui régresse rapidement.

Plusieurs mois après, une excision a été pratiquée dans la zone enflammée et saillante, et, au lieu de rencontrer un sac lacrymal infecté, un tissu ferme, blanc grisâtre, semblable aux cellules squameuses des sarcomes infiltrants des tissus mous et osseux.

— *L'examen radiologique* montre : les parties supérieures et médianes des deux orbites sont oblitérées et, en plus, les deux sinus frontaux aussi oblitérés, avec larges plages radiologiques plus prononcées du côté gauche, avec atteinte de l'os frontal susjacent; vaste extension dans le rhino-pharynx, probablement à travers l'ethmoïde; élargissement des trous rond et ovale de la base du crâne.

La chirurgie ultérieure n'est pas à conseiller.

Les métastases lymphatiques cervicaux et d'autres tumeurs métastatiques généralisées se développent et le malade meurt peu après.

— *Pathologie* : Infiltration des muscles et des tissus conjonctifs par des cellules épithéliales et conjonctives nécessaires à la formation de l'os. Les éléments épithéliaux contiennent des noyaux ronds et ovales, hyperchromiques, et quelques cellules mitotiques et plusieurs vacuoles.

— *Diagnostic* : Carcinome post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 17

Le diagnostic de rétinoblastome a été posé chez un malade de quatre ans.

L'œil gauche est énucléé, mais le nerf optique n'est pas envahi par la tumeur.

La radiothérapie a été appliquée à l'œil droit, six fois en un an et demi, avec une dose de 400 mg/heure à chaque traitement.

La radiothérapie ultérieure a été faite trois fois encore en trois ans.

La tumeur initiale disparaît presque complètement; mais apparaît une cataracte corticale postérieure qui subit une intervention peu après.

Trois ans après ce dernier traitement, l'œil est totalement énucléé.

Le malade retourne dix-neuf ans plus tard à cause d'une tumeur de la paupière supérieure : grosse tumeur recouvrant l'orbite gauche et envahissant la paupière supérieure gauche; et d'une autre tumeur d'un centimètre de diamètre de la paupière supérieure droite.

Aucune radiothérapie encore n'est valable.

Traitement chirurgical :

— excision de l'orbite gauche;

— tumeur de la paupière droite simplement enlevée.

Un an plus tard, un nodule de la zone gauche près de l'oreille a été excisé, et qui, microscopiquement, a été interprété comme un nodule lymphatique de métastase.

Peu après l'excision, apparaît un autre nodule près de l'oreille et, un an après, un deuxième nodule.

Une excision radicale a été faite et l'examen histologique révèle : un carcinome squameux différencié pauvre.

— *Pathologie* : tumeurs présentant « des trames anastomotiques de cellules épithéliales avec des noyaux de forme et de taille inconstantes, avec plusieurs cellules géantes anormales et poly-nucléées, de cytoplasme éosinophile, mais sans kératinisation véritable ».

Microscopiquement la tumeur de la paupière droite est identique à celle de l'orbite gauche : tumeur à stroma relativement peu abondant, avec prédominance de cellules aplastiques arrangées dans les loges périvasculaires avec nécrose et dégénérescence calcaire des cellules.

Généralement, les cellules de la tumeur ont un noyau hyperchromique, large et rond; à cytoplasme modérément abondant et pour la plupart de couleur rose-éosine, mais aucune kératinisation véritable. Les cellules mitotiques sont nombreuses.

— *Diagnostic* : Carcinome cellulaire squameux post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 18

Le malade âgé de cinq ans est venu consulter parce qu'il a eu une blessure au front. L'œil droit devient douloureux et aveugle.

L'examen montre : une hypertension oculaire et une paralysie pupillaire; absence de perception lumineuse; une masse tumorale au niveau de la rétine et du choroïde.

L'œil gauche apparemment normal présente lui aussi des dépôts blanchâtres dans le fond d'œil.

L'examen histologique de l'œil droit énucléé révèle : un rétinoblastome envahissant même le nerf optique avec cataracte corticale postérieure, synéchies antérieure et postérieure, glaucome secondaire et décollement de la rétine.

Douze séances de radiothérapie ont été données à l'œil gauche, en utilisant deux voies, l'une antérieure et l'autre latérale; puis, six séances encore à raison de 1.200 r par champ.

Six ans après le traitement, le F.O. de l'œil gauche présente un aspect très peu pigmenté, mais la macula est normale.

La vision a été tombée de 10/10 à 1/10, par suite de cataracte très importante.

Quatre ans après, la vision de l'œil gauche s'améliore jusqu'à 10/10 après extraction du cristallin.

Un an plus tard, apparaît une tumeur à 1 cm du champ temporal gauche.

La biopsie montre un sarcome basocellulaire de la peau, et la tumeur est excisée.

Treize ans après le traitement, une autre excision a été faite dans la région temporale gauche pour un autre carcinome baso-cellulaire de la peau post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 19

L'enfant est vu à l'âge de six mois, pour rétinoblastome localisé de l'œil droit et décollement de la rétine de l'œil gauche par une grosse tumeur. L'œil gauche a été énuclée, puis l'œil droit irradié.

On a fait : le T.E.M. (Triéthylène-Mélanine) en I.M., puis 3.100 r à chacun des deux champs cutanés différents, pour un total de 3.500 r au niveau de la tumeur.

Deux ans après le traitement initial, un petit nodule apparaît dans la partie interne du sourcil gauche.

La radiographie montre une lésion de l'os ayant l'apparence d'un dermoïde. L'excision a été pratiquée; un an et demi après, le malade semble se porter normalement.

L'étude histologique montre des fibres de collagène épaissies, parsemées de granulations spino-cellulaires, avec quelques cellules géantes polynucléées.

Il s'agit de fibromatose post-radiothérapique.

OBSERVATION N° 20

Monsieur L... M..., âgé de seize ans, élève à l'Institut des Jeunes aveugles, est entré dans le Service d'ophtalmologie de l'hôpital Cochin le 22 janvier 1962 pour tumeur fronto-orbitaire gauche.

Histoire de la maladie :

— *En septembre 1947*, on avait découvert chez l'enfant alors âgé de un an, un gliome bilatéral de la rétine.

Enucléation de l'œil droit par Mme SCHIFF-WERTHEIMER.

En même temps, on constatait à gauche des masses gliomateuses et traitées par électrocoagulation de surface.

La mère avait refusé l'enucléation de l'œil gauche restant.

On pratiquait alors de nouvelles électrocoagulations, mais suivies de nouvelles récidives.

— *En mars 1948*, l'enfant était vu pour la première fois à la Fondation Curie de Paris par le Docteur DOLLFUS.

Il constatait des masses blanchâtres au fond de l'œil gauche, surtout plus importantes en bas.

Avait reçu le premier traitement roentgenthérapique :

4.400 r, en 1 h. 25, sur douze jours.

A la fin du traitement, la lésion paraissait en régression.

— *En avril 1948*, deuxième traitement :

4.000 r, en 1 h. 10, sur douze jours.

— *En mai 1948*, troisième traitement :

4.000 r, en 1 h. 20, sur seize jours.

— *En août-septembre 1948*, quatrième traitement :

3.600 r, en 1 h. 12, sur dix-neuf jours.

Au total : 16.000 r avaient été utilisés.

— *En avril 1949*, observation du Docteur DOLLFUS :

— érythème des paupières avec eczématisation;

— cornée infiltrée et très vascularisée;

— on voit l'iris et le cristallin;

— quelques synéchies postérieures;

— cataracte complète et un début d'atrophie du globe oculaire.

— *En octobre 1958*, l'enfant était amené de l'Institut des jeunes aveugles au Docteur DOLLFUS. Il constate :

— atrophie du globe oculaire gauche et des tissus orbitaires;

— l'œil était en exophtalmie très importante;

— pigmentation de la région irradiée;

— atrophie de la région temporale osseuse;

— cavité orbitaire droite : aspect sensiblement normal.

— *En juin 1961* (Docteur DOLLFUSS) :

La guérison se maintenait avec atrophie du globe oculaire gauche.

Quelques télangiectasies.

Dyschromie de la région orbitaire gauche et temporale avec atrophie assez marquée de la branche montante du maxillaire et du temporal.

— *En janvier 1962* (Docteur DOLLFUSS) :

Apparition dans la région fronto-temporale gauche de deux masses dont le début remontait à deux mois :

Posant le problème d'une récurrence de gliome ou sarcome post-radiothérapique. Le malade entra dans le service le 22 janvier 1962 pour biopsie de la tumeur frontale.

A l'entrée dans le Service, deux tuméfactions :

a) Tuméfaction frontale externe débordant sur le rebord orbitaire, taille d'une petite mandarine.

b) Tuméfaction temporale un peu plus petite.

— consistance ferme;

— pas d'adhérence au plan cutané;

— vascularisation superficielle; artère temporale battante;

— les deux paupières gauches sont rétractées à l'intérieur de la cavité orbitaire gauche, qui est atrophique;

— zone arrondie pigmentée à l'angle externe de la cavité gauche;

— cavité orbitaire droite : normale.

— 23 janvier 1962, incision biopsique :

- Découverte d'une masse blanchâtre d'aspect encéphaloïde, avec issue d'un liquide transparent.
- Prélèvement de deux fragments, suture avec mèche.

Résultat de l'examen pathologique :

La tumeur est constituée de faisceaux de cellules fusi-formes coupées longitudinalement ou transversalement.

Le noyau est allongé dans l'axe de la cellule et contient une chromatine poussiéreuse assez dense. Entre les cellules, on constate la présence d'une trame collagène assez fine.

Les monstruosité nucléaires sont assez rares, mais on en trouve un, tous les deux ou trois champs.

L'aspect histologique est celui d'un fibrosarcome typique.

— 26 janvier 1962, Radiographie des orbites :

Perte de substance très vaste de 7 à 8 cm de diamètre, ayant érodé le rebord supérieur de l'orbite gauche, le frontal et probablement la paroi latérale externe de l'orbite.

— 29 janvier 1962, biopsie :

Sarcome fuso-cellulaire de type fibroblastique.

En conclusion :

Il s'agit d'un sarcome probablement secondaire d'irradiation, déclenché par la radiothérapie dans la sphère oculaire.

CHAPITRE III

CONDITIONS D'APPARITION

Bien que la radiothérapie couramment utilisée dans la pratique ophtalmologique pour des tumeurs malignes, ne soit pas justifiée pour des causes bénignes, relatées dans la littérature américaine.

Quelles que soient les précautions prises pour réduire les complications oculaires et péri-oculaires, il y avait tôt ou tard des néoplasies des tissus irradiés dans la proportion d'environ 6 %. Malheureusement, cette complication a été moins bien étudiée puisque les cancers secondaires aux radiations n'apparaissent qu'après une période assez longue après la radiothérapie.

I. - NATURE DES TUMEURS TRAITEES PAR R. X.

Dans ce travail, nous avons rapporté vingt cas de tumeurs malignes dans la sphère oculaire, traitées par la radiothérapie.

- 1 cas de neuro-épithéliome rétinien;
- 2 cas de rétinocytome à stéphanocytes;
- 17 cas de rétinoblastome.

II. - TECHNIQUES DE TRAITEMENT ET DOSES DONNEES

- *Pour les auteurs français, (A.-D. DOLLFUSS et BERTRANNE AUVERT) :*

Les irradiations ont été données généralement par deux sources au feu-croisé. Les doses de chaque source sont calculées de telle façon qu'elles soient minimum au niveau de la peau et maximum

au niveau de la tumeur. Ainsi, au niveau de la tumeur, par système de feu-croisé, on obtient une absorption maxima de radiation. Dans certains cas, les tumeurs post-radiothérapiques ont été observées au niveau de la peau et plus souvent encore dans la profondeur des tissus. L'estimation de ces doses est très complexe, car la tumeur apparaît, aussi bien pour des doses minimales que des doses plus élevées.

● *Pour les auteurs américains :*

Les tumeurs malignes post-radiothérapiques pour le rétinoblastome, représentent plus de 6 %. Il est donc important, d'après eux, de déterminer la dose exacte curative puisque la peau, les membranes et l'os sont très exposés.

Ne vaut-il pas mieux utiliser la chimiothérapie dans les cas bilatéraux, afin de diminuer les risques de lésions malignes secondaires ?

Selon TULLIS, les cancers de la peau post-irradiée peuvent être évités avec des doses inférieures à 1.500 r, mais qui deviennent insuffisantes pour stériliser un cancer.

Les radiodermes apparaissent à la dose de 4.000 r caractérisées par une atrophie, une fibrose et une occlusion vasculaire.

Dans 20 % des cas, on y observe des carcinomes à cellules squameuses ou baso-cellulaires.

Il semble que les enfants soient plus sensibles que les adultes aux effets de l'irradiation, car on observe 20 % de cancers après une dose de 200 r à 700 r.

Comment donc déterminer la dose efficace et non dangereuse pour le traitement de rétinoblastome ?

Il semble qu'une dose approximative de 3.500 r soit nécessaire pour détruire la plupart des rétinoblastomes.

La technique de MARTIN-REESE, utilisant une dose de 325 r en deux champs, temporal et nasal, associés au T.E.M., donne un résultat de 2.800 r par champ cutané. Ceci est légèrement inférieur à la dose dite dangereuse. Cependant, nous avons vu un cas où le malade ayant reçu seulement 1.200 r a fait un carcinome baso-cellulaire à la peau temporale neuf ans après.

L'utilisation de radiothérapie à haute dose par le bétatron réduit sensiblement le pourcentage de cancers cutanés secondaires au niveau de surface de pénétration des rayons, car l'absorption superficielle cutanée est peu importante ici, mais la surface de sortie de rayons, au contraire, a subi une irradiation plus importante. Des aiguilles de radon et des disques de cobalt appliqués

directement au niveau de la sclérotique sur le rétinoblastome localisé produisent moins de radiations sur la structure orbitaire et sur la peau.

Mais cette méthode est moins efficace que la roentgenthérapie pour le rétinoblastome d'origine multiple de la rétine et moins efficace aussi pour ces tumeurs qui ont envahi le vitré.

Pour les nodules localisés de petite taille, la diathermie ou la coagulation éliminerait la possibilité d'une cancérisation tardive.

● *Opinions du Dr FORREST :*

L'utilisation d'une technique spéciale avec une pression de plusieurs atmosphères d'oxygène pur entourant complètement le malade augmente considérablement la radio-sensibilité de la tumeur.

L'utilisation du bétatron a un effet d'augmenter la dose de sortie des faisceaux.

D'autre part, cette méthode permet une localisation plus précise.

Nous pensons ainsi que le perfectionnement des méthodes de dosage contribue à faire abaisser et peut-être à supprimer ces cancers secondaires.

III. - TEMPS DE LATENCE

L'intervalle entre le traitement initial et l'apparition secondaire de néoplasme varie de quatre à vingt-six ans. Dans huit cas, le cancer apparaît dans un délai inférieur à seize ans après la radiothérapie.

L'intervalle moyen pour l'ostéosarcome est de six ans et demi.

Pour les fibrosarcomes et les mésenchymomes et sarcomes indifférenciés, l'intervalle est de douze ans environs; chondrosarcomes neuf ans; carcinomes quinze ans.

IV. - TUMEURS POST-RADIOTHERAPIQUES ET LEURS ASPECTS HISTOLOGIQUES

Dans les vingt cas relatés, nous avons observé :

- 1 cas de mésenchymome;
- 1 cas de rétinomesarcome;

- 1 cas de lymphosarcome;
- 1 cas de rhabdomyosarcome;
- 1 cas de épithéliome baso-cellulaire;
- 2 cas de fibrosarcome;
- 5 cas de sarcome ostéogénique;
- 7 cas de sarcome post-radiothérapique.

Mais, à côté de ces radiocancers, les tumeurs bénignes après radiothérapie sont encore fréquentes et sont surtout des fibromatoses.

Un cas observé par ZIMMERMANN et INGALLS est un nodule qui apparaît sept ans après la radiothérapie. On observe d'abord une réaction vasculaire, puis une hyperplasie des cellules au niveau de la partie interne de l'angle palpébral de l'œil gauche, et, trois ans après, un vrai sarcome se développait à l'orbite opposée.

Si, de l'ensemble de ces vingt observations, il n'en est guère que quatorze dont le diagnostic de sarcome ou d'épithélioma post-radiothérapique a pu être établi avec une quasi-certitude, il y a lieu de remarquer que pour les autres, la récurrence ou les métastases se sont néanmoins produites après un délai très prolongé après la fin du traitement, alors que rien n'indiquait l'apparition d'une récurrence tumorale locale et que les examens histologiques pratiqués montrent, si l'on en juge par la description donnée, *un aspect de tumeur secondaire, franchement différent de celui de la tumeur rétinienne primitive*. S'agit-il de coïncidence de l'apparition de tumeurs malignes différentes sur un terrain particulièrement sensible, ou bien la radiothérapie a-t-elle provoqué une mise en sommeil de quelques cellules tumorales ?

V. - SITUATIONS TOPOGRAPHIQUES DES TUMEURS SECONDAIRES

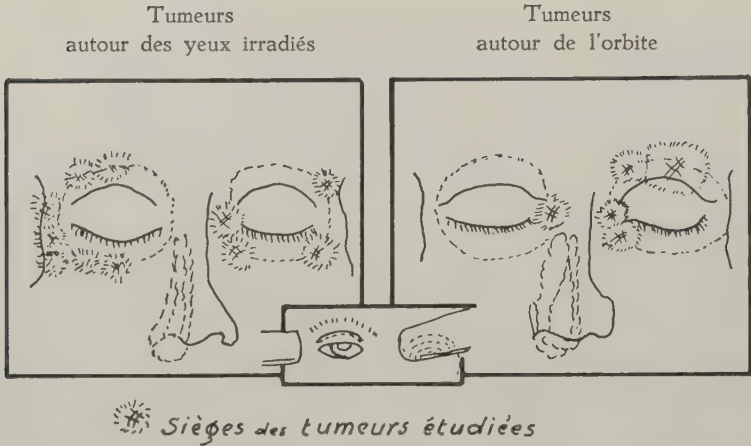
Après une période de latence plus ou moins longue après la radiothérapie, ces radiocancers ou ces tumeurs malignes apparaissent dans la zone irradiée ou à côté de celle-ci.

La plupart de ces tumeurs sont sous-cutanées et un cas seulement rétroglobulaire causant ainsi une exophtalmie importante.

La masse sous-cutanée apparaît d'abord et surtout au niveau du champ temporal, parfois même dans la peau ou dans le mur orbitaire temporal. Certaines autres tumeurs apparaissent dans la

région du sac lacrymal, de la paupière supérieure, de l'angle palpébral interne et de l'aile du nez (voir *schéma*).

Chez trois malades, l'os de l'aile du nez est atteint avec présence de polypes et de tumeurs intranasales, et l'épistaxis peut être signalée comme un symptôme précoce de ces cas.



Petite figure insérée en bas : indique les champs posés pour le traitement de l'œil droit, et inversement, pour le traitement de l'œil gauche

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

I. - CIRCONSTANCES D'APPARITION

Les tumeurs malignes post-radiothérapiques rapportées ici ne semblent pas avoir précédé de radiodermite chronique qu'on trouve presque toujours expérimentalement chez les animaux (souris et lapin), exception faite pour un seul cas sur les vingt, qui présente un érythème des paupières avec eczématisation, un an après le début du traitement.

Mais on est frappé par la présence d'une forte proportion de cataracte (six cas sur vingt) précédant, à plus ou moins brève échéance, le déclenchement du processus malin, et que l'opération de cataracte ne semble avoir aucune influence sur l'apparition de ces tumeurs malignes post-radiothérapiques, car un seul cas sur six, qui peu de temps après l'intervention a fait de tumeur dans l'orbite et le reste, la latence varie de trois à quinze ans.

II. - SYMPTOMES CLINIQUES

Il n'est pas rare de trouver, en cas de latence assez longue entre le début de radiothérapie et l'apparition de la tumeur, et surtout chez les jeunes enfants, une atrophie de l'hémiface, atrophie et calcification du globe oculaire, entraînant une énoptalmie et une atrophie des tissus orbitaires et péri-orbitaires.

Deux cas d'infiltration cornéenne ont été observées avec cornée épaissie et hypervascularisée.

Des douleurs orbitaires et péri-orbitaires parfois à type de névralgie et parfois même des céphalées et des maux de tête rebelles au traitement habituel.

Des épistaxis ne sont pas rares, intermittentes et très importantes, révélatrices d'un envahissement du processus malin dans le nez et les organes attenants (os et tissus mous).

On note parfois des conjonctivites chroniques, de l'atrophie irienne, des synéchies postérieures, des glaucomes et des hémorragies dans le vitré.

Quant à l'atteinte cutanée ou muqueuse, nous n'avons aucun détail précis dans les vingt cas rapportés, exception faite du cas n° 20.

On a : pigmentation de la région temporale (champ d'irradiations) et, quelque temps après, une dyschromie de la région orbitaire et temporale et quelques télangiectasies.

CANCERISATION.

Nous pouvons noter, après un temps de latence plus ou moins long, après le début du traitement radiothérapique, avec des signes d'accompagnement variable suivant les cas, soit de véritables masses tumorales exactement au point d'entrée d'irradiation ou dans le voisinage, soit de véritables processus érosifs envahissant de proche en proche les organes voisins et dont le diagnostic ne peut être donné que par l'examen histologique de la biopsie.

Mais, les tumeurs passent de loin le processus érosif.

En cas de tumeur, elle est fréquemment externe et sur la région temporale. Elle est souvent unique et rarement multiple, exception faite pour deux cas seulement, qui sont respectivement les cas n°s 2 et 3.

En général, elle est de petite taille, allant d'un petit nodule jusqu'à une petite mandarine, de consistance ferme si elle est sous-cutanée, et parfois polypoïde quand elle est dans les narines, avec tendance à l'augmentation progressive de volume et envahissement aux organes voisins (os et tissus mous).

Masse douloureuse, adhérente au plan profond et parfois non au plan cutané, et souvent recouverte d'une vascularisation superficielle.

Epistaxis : presque constante et révélatrice de tumeurs envahissant le nez et les organes voisins.

L'envahissement lymphatique, surtout cervical, est assez précoce et ensuite axillaire.

Quant au processus érosif, il est rarement observé : deux cas sur vingt, et aussi difficilement décelable. La radiographie seule peut donner une idée de processus malin devant l'érosion massive des os du voisinage et que les biopsies confirment après la nature exacte de cette lésion.

III. - SIGNES RADIOLOGIQUES

Dans les vingt cas, on a pu observer seulement un cas radiologiquement décelable d'atteinte pulmonaire métastatique (*obs. n° 12*) ; pour le reste, l'atteinte est quasi locale mais en profondeur, sous-jacente à la zone irradiée et aux alentours très proches de la sphère oculaire ; mais les signes radiologiques ne nous permettent pas d'affirmer s'il s'agit d'une extension directe de la tumeur maligne ou de métastases, ou d'un effet directe de radiothérapie coïncidant avec l'atteinte cancéreuse d'une partie de l'organe prédisposée et trop sensible à l'effet de radiation ou recevant une dose plus forte de R. X. qu'ailleurs.

Parmi ces signes radiologiques, on a pu noter :

- atrophie et calcification, importante de l'œil, des tissus mous péri-orbitaires et de la paroi orbitaire ;
- déformation de l'orbite par atrophie osseuse et des sinus ;
- déformation extensive et irrégulière avec érosion du plafond et de la paroi externe de l'orbite, du zygoma, du temporal, de l'os frontal et de l'os maxillaire supérieur ;
- minceur apparente du mur orbitaire, plancher du nez et des cavités adjacentes ;
- perte de substance osseuse plus ou moins importante ;
- destruction massive des parois des sinus de la face ;
- image de masse tumorale dans le nez envahissant en arrière et le sous-orbite.

IV. - DIAGNOSTIC

Le diagnostic de certitude en matière de cancer ne repose que sur l'examen histo-pathologique.

V. - EVOLUTION

Dans l'ensemble, l'évolution de ces tumeurs secondaires est fatale. Le malade meurt plus ou moins rapidement suivant les cas, même après le traitement chirurgical radical, entre trois mois et un an après, soit de maladies secondaires ou intercurrentes, soit de métastases osseuses, pulmonaires, cérébrales et autres organes.

VI. - TRAITEMENT

La chirurgie faciale radicale a été indiquée dans neuf cas, mais l'échec est total.

Quatre autres malades ont subi une craniotomie et une excision locale.

Un autre cas a été traité par les rayons bêta-trons. Mais toutes ces thérapeutiques sont inefficaces et les malades meurent des suites de maladies secondaires.

Malgré l'intervention chirurgicale très mutilante et élargie, il est impossible de parler ici d'une extirpation radicale.

Un malade a subi une intervention extrêmement mutilante; dix-huit mois plus tard, a fait des métastases pulmonaires.

Dans deux cas, l'irradiation à haut voltage ralentit la croissance de la tumeur secondaire et remonte l'état général du malade.

Un autre patient, portant un carcinome squameux, a été traité par excision de la masse et des ganglions tributaires, mais meurt aussi quelques mois après l'intervention.

Seul, un cas de survie d'un an a été observé.

*
**

A côté des cancers déterminés par la radiothérapie dans la sphère oculaire, il existe un certain nombre d'observations de sarcomes radiothérapiques dans différents autres organes.

Depuis cinquante ans, on a observé des cancers tardifs comme complications d'une radiothérapie. D'abord, il apparaît une radio-dermite précédant l'ulcération et le développement d'un carcinome à cellules squameuses.

En 1904, PERTHES a noté un sarcome après irradiation pour lupus.

En 1909, COENEN a montré que 12 % de ces cancers sont des sarcomes.

On pensait autrefois que ce type de sarcome était rare. Nous avons observé deux cas de sarcome après une application externe d'irradiation.

SARCOME D'IRRADIATION CUTANÉE ET SOUS-CUTANÉE

PERTHES a montré que la majorité des complications de la radiothérapie pour lupus étaient des épithéliomas développés sur le lupus avec une fréquence de 1,5 %, mais le sarcome était rare.

DENTIEKE, 1939, a observé vingt-six cas de ce type de sarcome. Ces sarcomes se développent après une période de latence parfois très longue sur la région irradiée.

Il y a toujours eu, au début, de radiodermite, puis de l'atrophie cutanée et enfin de l'ulcération, aboutissant à la malignité.

La période de latence varie de cinq à vingt ans.

La période de radiothérapie a duré de deux à douze ans, exception faite pour un cas, quatre mois seulement après le traitement de deux séances par semaine.

La tuberculose cutanée n'est pas une cause nécessaire, car d'autres sarcomes ont été observés dans des cas non tuberculeux.

Le plus souvent, après une dermatose, on observe une tumeur sur la lésion.

En 1931, BOEHMER a décrit des sarcomes spinocellulaires apparus dix-sept ans après radiothérapie qui a duré trois ans, pour psoriasis de la main.

KAPLAN, en 1934, rapporte un sarcome de la joue après une épilation aux R. X.

VON MOOS (1952), rapporte aussi un sarcome facial vingt-neuf ans après épilation aux R. X. et le malade meurt de métastases.

ARNHEIM (1942), JAYLES et DALE (1951), ont observé un sarcome cutané après irradiation de la glande thyroïde; des cicatrices chéloïdes évoluant très rarement vers le sarcome, mais

WILSON (1937), rapporte un cas de sarcome du thorax après radiothérapie pour une cicatrice chéloïde.

UNNA (1905), observe un cas de sarcome cutané chez un technicien de radiologie.

Le temps de latence dans le groupe non tuberculeux varie de trois à trente ans.

WARREN et SOMMER (1936), rapportent un cas de fibrosarcome chez un radiologiste après une latence de vingt-trois ans.

Le diagnostic du début est : fibrosarcome et carcinome épidermoïde, mais, finalement, il s'agit d'un carcinome spino cellulaire. Ceci nous prouve que le diagnostic de sarcome doit être prudemment fait.

SIRUS et KIESCH (1948), ont décrit deux cas de néoplasmes développés à la face après une radiodermite chronique. Histologiquement ces deux tumeurs semblent être sarcomateux, mais les examens plus poussés ont montré qu'il s'agissait de l'épithélioma spino-cellulaire. Ces deux auteurs pensent que le vrai sarcome développé après radiothérapie cutanée est rare et reste à prouver.

PURDY STOUT (1948), pense que l'irradiation produit un tissu fibreux et des fibroblastes atypiques et monstrueux d'apparence sarcomateuse, mais dont on ne doute pas de la malignité de ce type de tumeurs.

Il est impossible d'estimer parmi les sarcomes observés, la part exacte du sarcome typique, car souvent une coloration histologique spéciale vous révèle simplement des fibroblastes atypiques.

Nous admettons cependant que le vrai sarcome cutané et sous-cutané est possible après irradiation. Le rôle de dosage est nécessaire pour provoquer d'abord une radiodermite chronique. Cependant, le processus inflammatoire peut parfois être absent. La répétition de l'irradiation est parfois absente. La période de latence est très variable selon les cas.

Le pronostic de ce sarcome est également variable. La plupart des fibrosarcomes ont subi une excision large, mais la moitié des malades meurent de métastases.

SARCOMES APRÈS IRRADIATION DE VISCÈRES

L'implantation de radium dans la bouche a, au contraire, provoqué très peu de tumeurs malignes : 5 cas ont été observés par GRICOUROFF (1937, 1943).

Deux cas sont apparus après un traitement de carcinome de la langue.

On observe ensuite l'apparition de fibrosarcome au même endroit après une période de quatre ans.

Un autre cas a été observé après un traitement de papillome linguale leucoplasique; un fibrosarcome est apparu cinq ans après le traitement.

Le quatrième cas, un sarcome spino-cellulaire, est apparu douze ans après le traitement pour épithélioma de la joue sur sa face interne.

En général, l'évolution est rapide : trois des quatre malades meurent après deux ans.

DELLER (1951), a décrit un fibrosarcome de la langue développé après l'irradiation d'un épithélioma, dix-neuf ans après le traitement.

GOOLDEN (1951), rapporte un fibrosarcome après irradiation pour un cancer du pharynx.

Un autre cas de fibrosarcome a été observé vingt-neuf ans après radiothérapie pour thyrotoxicose.

Dans l'ensemble, la durée de l'irradiation varie de neuf à douze mois.

ROSS (1932), rapporte un endothéliome du foie apparu après l'introduction d'une aiguille de radium dans le septum interventriculaire du cœur, après une latence de trois ans.

SARCOMES APRÈS IRRADIATION DE L'OS

BECK (1922), observe trente-huit cas de sarcome dus à l'irradiation de l'os pour « arthrite tuberculeuse dans seize cas ».

MARSCH (1922), DENKS (1931), BAUMAN (1927), JARNSLAWSKU (1929), BACKLUND (1930), KUTTNER (1931), GRUEA (1934), BECKER (1936) : la période de latence varie de trois à onze ans et parfois le sarcome est apparu après l'injection intra-articulaire de dix microgrammes de radium chloride pour traiter les arthrites chroniques du genou.

Dans trois cas, on a observé un sarcome développé à l'os adjacent à la partie irradiée.

Le chondrosarcome a été observé dans une tumeur du tibia.

COLEY (1948), a rapporté onze cas de ce type de sarcomes post-irradiés de l'os.

GLANN (1949), a rapporté aussi un fibrosarcome du maxillaire inférieur, treize ans après radiothérapie pour épithélioma gingival.

PLATT (1949), rapporte deux cas de sarcome de l'os nasal après radiothérapie pour dermatose.

CADE (1952), a décrit deux cas de sarcome fémoral, deux cas de sarcome des vertèbres après radiothérapie pour séminome de testicule.

AMORY (1951), pour une dose totale de 3.000 r en soixante-dix jours : deux ans après, apparaît un sarcome au niveau des

vertèbres lombaires. L'examen histologique montre: sarcome ostéogénique extrasquelettique, sous forme d'une masse calcifiée paravertébrale, mais dont l'autopsie révèle un processus inflammatoire parsemé de cellules lamellaires et de corps étrangers.

Dans un second cas, après une application de 4.450 r pour une tumeur du testicule, une tumeur est apparue quatre ans après dans la région lombaire au niveau de L4, avec grosse destruction de L3 et L5.

Examen histologique: sarcome contenant un tissu ostéoïde mais non néoplasique pour l'os et pour le cartilage.

L'empoisonnement par des substances radio-actives ou lumineuses dû à l'accident de travail a été observé, « dix-huit cas », sous forme de sarcome ostéogénique.

MARTLAND'S (1931), étude sur 30 personnes travaillant des matières radio-actives dans une industrie contenant un dépôt de radium et de mésothorium; après vingt-cinq ans de travail: huit cas sont devenus malins par tumeur de l'os; un cas de fibrosarcome de la capsule. La période de latence varie de douze à trente ans. Les malades ayant un taux de radium inférieur à 0,7 μg sont sains, mais au-dessus de 0,7 à 23 μg , l'indice de tumeur ne varie pas quel que soit le taux de radio-activité.

ASPECTS CLINIQUES DES SARCOMES OSSEUX DUS A L'IRRADIATION

Sur trente-neuf cas observés, la tumeur apparaît au niveau de l'os sain dans treize cas, dix-sept cas après irradiation pour arthrite (seize cas tuberculeux et un cas non spécifique), trois cas irradiés pour tumeur à cellules géantes et six cas pour kyste osseux et dysplasie osseuse.

La majorité des tumeurs sont situées à la partie inférieure du fémur et à la partie supérieure du tibia.

Par contre, le sarcome apparaît très rarement au niveau de la cage thoracique, de l'os du pelvis et de la face.

L'âge des patients varie de neuf à soixante-dix ans. L'examen histologique montre que la tumeur est plus fréquente chez les tuberculeux jeunes. La dose générale est de 1.500 r. Le temps de latence varie de deux ans à vingt-deux ans.

La durée de radiothérapie varie de 0,2 à 19 ans. Mais, il semble que la durée n'a aucune relation avec l'apparition de la tumeur.

En général, on peut dire que la période latence moyenne est de huit ans. La fréquence des tumeurs se voit habituellement au niveau des maxillaires, de la cage thoracique, de l'os iliaque ou du col du fémur. Ces parties sont plutôt atteintes par la radio-nécrose, après une latence de six mois à un an et au maximum cinq ans, due à l'oblitération vasculaire par irradiation. Dans ces cas-là, on ne peut pas dire que le sarcome soit responsable de cette ostéonécrose.

Ce phénomène est donc contraire à celui observé précédemment par MARTLAND's, car ici il n'y a pas de phénomène d'ostéite maligne. Le symptôme clinique est fait d'une progression constante de douleur, de phénomène inflammatoire au niveau de la surface irradiée, et ces phénomènes sont confirmés par des coupes histologiques.

La radiographie de ces lésions sarcomateuses n'est pas typique et le diagnostic est impossible avec ce moyen. Ainsi, lorsqu'un malade irradié qui un an après présente des douleurs constantes et progressives avec un processus inflammatoire de la région irradiée, on doit toujours suspecter un sarcome post-irradié. La biopsie est donc très indiquée pour confirmer le diagnostic.

Autrefois, la radiothérapie donnait surtout des radiodermites, mais l'emploi actuel des rayons de haut voltage provoque surtout

dans la région profonde du tissu une réaction plus importante que celle de la surface irradiée. Il est donc normal que l'emploi des rayons de plus en plus pénétrants augmente dans l'avenir le nombre de sarcomes de l'os.

Histologiquement, le sarcome de l'os irradié ne diffère pas beaucoup du sarcome ostéogénique spontané.

Dans la plupart des cas, on observe une prédominance de cellules géantes et les aspects cartilagineux et myxomateux ne sont pas rares. L'os néoformé n'est que pauvrement constitué. La chirurgie radicale est le traitement de choix dans les deux cas.

CAHAN a rapporté sur onze observations, deux cas qui ont survécu douze ans après l'intervention, deux autres cas seulement de quatre ans et sept cas de mortalité.

- A côté de ces observations cliniques, un certain nombre de sarcomes expérimentaux ont été reproduits chez les animaux.

A) CHEZ LE RAT

(MENITRIER, LEGROS et MALLET, 1909)

Des doses faibles mais répétées de R. X. ont été données dans le but d'obtenir des lésions analogues à celles de radiodermite professionnelle aboutissant ensuite au cancer : 150 à 300 r, sur la région de la nuque, une fois par semaine, pendant neuf semaines.

L'examen histologique trois mois après, révèle : hyperplasie dermo-papillaire papillomateuse.

Mais le mérite de réussite revient à MARIE, CLUNET et RAULOT-LAPOINTE, qui, en 1910, font connaître le premier cas authentique de cancer expérimental :

— Quatre rats reçurent sur la région sacro-ischiatique une première dose de 1.800 r d'un rayon mou (rayonnement qui correspondrait à une longueur d'onde moyenne de 30 à 40 kilovolts), non filtré, puis huit séances en un mois (500 à 2.100 r par séance), totalisant en dix-huit semaines, 13.000 r. Au cours du traitement, il survint par trois fois une alternance d'ulcération et de cicatrisation et plusieurs animaux périrent.

— Treize mois après le début de l'expérience, l'un d'eux présentait des signes de transformation maligne au niveau de radioder-

mite : un sarcome à cellules fusiformes avec nombreux plasmodes à cellules géantes.

— Deux ans plus tard, les mêmes auteurs rapportaient un nouveau cas de tumeur maligne provoquée par une radiodermite expérimentale chez le rat blanc, pour une dose totale de 6.000 r par sept séances en douze mois. Il s'agissait d'un sarcome fuso-cellulaire.

B) CHEZ LE LAPIN

(par BLOCH de Zurich, 1923)

Technique utilisée : chaque oreille avait été irradiée indépendamment avec 75 kilovolts.

Oreille droite : produisit le cancer : sans filtration pendant les sept premiers mois, avec 150 r par séance, puis filtration : 0 mm 50 d'Al, pendant les vingt-huit mois suivants avec 180 r par séance.

Lors de l'apparition de la tumeur, environ trente-deux mois de traitement avec une dose totale de 38.000 r et trois mois plus tard 43.000 r.

On notait successivement :

- pigmentation diffuse et épilation centrale, après trois mois;
- blanchiment des poils clairsemés, après dix mois;
- atrophie cutanée avec taches d'hyper et d'hypopigmentation, après vingt-deux mois;
- peau scléreuse, dépigmentée, avec télangiectasie et début de petits centres d'hyperkératose, après vingt-sept mois;
- formation de verrues, après trente mois;
- tumeur sénile d'un centimètre de diamètre environ, un mois plus tard;
- au trente-cinquième mois, le quart distal de l'oreille se nécrosait, avec envahissement néoplasique du reste;
- deux mois plus tard : une tumeur papillomateuse de 15 mm de diamètre.

Examen histologique : carcinome atypique.

Dans le même article, l'auteur rapportait un deuxième cas de carcinome d'un lapin, après trente-deux mois de traitement avec une dose totale de 60.000 r en 100 séances.

En 1930, SCHURCH, élève de BLOCH, a publié un troisième cas d'un lapin de trois mois irradié dans les conditions précédentes, qui avait fait une perforation de l'oreille après quinze mois de traitement avec une dose totale de 30.500 r en 102 séances. Vingt-

quatre mois après le début du traitement, un carcinome complexe solidum à marche rapide entraîna la mort sept mois après par Métastases.

Il tira les conclusions suivantes après l'étude histologique des 31 animaux :

« Le roentgencarcinome s'obtient chez le lapin par l'emploi de doses relativement petites (300 r au maximum par séance) mais souvent répétées (deux séances par semaine), pendant un an et demi à deux ans au moins, avec un total très élevé (plus de 30.000 r) et un temps de latence de plus de deux ans et apparition de tumeur sur le bord libre d'une perforation ».

C) CHEZ LE COBAYE

(GOEBEL et GÉRARD)

Sur vingt animaux irradiés par la région dorsale, un seul a présenté une tumeur.

Technique employée : tension de 60 kV. Intensité de 2 mA, sans filtre et une distance de 20 cm, par séance de 30 minutes, huit séances en trois mois et les neuvième et dixième deux mois plus tard, après que la peau se fût ulcérée. Dix-huit mois après, apparaît une tumeur de 3 cm de diamètre et l'animal meurt un mois et demi après.

Examen histologique : un sarcome à cellules polymorphes.

D) CHEZ LA SOURIS

(JOUKHOFF sur vingt souris)

Les animaux étaient irradiés sur une petite partie de la peau du dos et le reste du corps avait été protégé par un cylindre.

Dans le premier mois : irradiation par une longueur d'onde de 15 cm et une intensité de 2 mA, distance de 50 cm, trois séances par semaine d'une durée variable de 1, 2 ou 3 minutes.

Elle ne donnait aucun effet apparent et la distance fut raccourcie à 20 cm, avec trois séances par semaine et d'une durée suivant les cas de 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 30 minutes.

Les doses correspondant à plus de 15 minutes d'exposition par séance entraînerent rapidement la mort. Parmi les douze restants, quatre ont présenté des cancers :

- 1 cas d'adénocarcinome du poumon, neuf mois après le début du traitement;
- 3 cas de carcinome sarcomateux.

Enfin, SEDGINIDE a irradié une surface de 1 cm² de la région dorso-caudale chez dix souris, le reste étant protégé par 3 cm de plomb.

Technique : 60 kV, 2 mA, 23 cm, sans filtre, 2.840 r en 18 minutes, une fois par mois, pendant cinq mois.

Un seul cas développa, après six mois et huit jours, un épithélioma non épidermoïde à cellules fusiformes.

D'où la conclusion : dose cancérogène de R. X. chez la souris était de 14.200 r administrés en plusieurs séances.

DISCUSSION DES RESULTATS

Le nombre de radiocancers expérimentaux fut très réduit par opposition avec la grande fréquence de cet accident chez l'homme.

PROPORTION RELATIVE :

8 à 25 % suivant les expériences.

Cette différence tient probablement plus au mode d'irradiation qu'à l'espèce animale.

DURÉE DE LATENCE :

Longue chez tous les animaux employés, mais variable avec la technique utilisée et proportionnelle à la longévité spécifique de l'animal et inversement proportionnelle à la taille de l'animal.

POINT DE VUE HISTOLOGIQUE :

On rencontre, soit des épithéliomas, soit des sarcomes qui sont plus rares parmi les radiocancers humains.

Et cette différence provenait probablement des conditions pour reproduire des radiodermites professionnelles et les autres des radiodermites thérapeutiques, donnant pour les premières les épithéliomas et les secondes, les sarcomes.

IMPORTANCE DES CONDITIONS DE L'IRRADIATION :

« Il semble que la fréquence et la précocité d'apparition des radiocancers, tant chez l'animal que chez l'homme, augmentent lorsque les rayons ont été absorbés par la peau en quantité plus grande et dans un temps plus court, sous réserve qu'on n'ait pas atteint une forte intensité capable d'entraîner la mortification des tissus interdisant toute production ultérieure de cancer par ces tissus ».

<i>Nom des auteurs</i>	<i>Date</i>	<i>Espèce animale</i>	<i>Nombre d'animaux irradiés</i>	<i>Qualité du rayonnement</i>	<i>Nom de sé-</i>
MARIE, CLUNET et RAU- LOT-LAPOINTE	1910	Rat	4	R.X. 2-4 benoit	9
	1912		?	Filtre = 0	7
BLOCH	1923	Lapin	5	R.X., 15° étin/	2 par semaine 202
	1924	»	?	Filtre 0, puis 0,5 Al	= 10
SCHURCH	1930	Lapin	?	id et Filtre 0,5 Al	= 10
GOEBEL et GÉRARD	1925	Cobaye	20	R.X., 60KV, 2 mA dis. 20 cm, filtre 0	9
JOUKHOFF	1928	Souris	20	R.X., 15° étin/ filtre 0	3 pa semaine = 87 = 78 = 50
SEGINIDSE	1933	Souris	19	R.X., 60KV, 2 mA dist. 23 cm, filtre 0	5

<i>Dose par séance ou durée</i>	<i>Durée totale</i>	<i>Dose ou durée totale d'irradiation</i>	<i>Cancers obtenus</i>	<i>Latence</i>	<i>Espèce obtenue</i>
100 à 2.000 r	4 mois	13.200 r	1	13 mois	Sarcomes fusocellu- laires
100 à 1.600 r	12 mois	6.200 r	1	20 mois	
50 à 180 r	32 mois	38.000 r	1	32 mois	Epithéliomas
600 r	130 mois	60.000 r	1	22 mois	
330 r	15 mois	30.000 r	1	24 mois	
30 minutes	5 mois	4 h. 30	1	19 mois	Sarcome à cellules polymorphes
3 minutes	8 mois	4 h. 21	1	9 mois	Carcinomes sarco- matoides
4 »	6 mois	5 h. 12	1	13 »	
8 »	8 mois	6 h. 39	1	10 »	
2.840 r	5 mois	14.200 r	1	6 mois	Epithélioma à cel- lules fusiformes
15 minutes					

CONCLUSIONS

La radiothérapie, moyen encore très indispensable de nos jours pour la lutte contre les tumeurs malignes, peut donner la rançon de ses heureux résultats obtenus et c'est pour cette raison qu'on ne doit l'employer que pour des causes purement malignes.

A la suite de traitements par R. X. à doses importantes pour rétinoblastome, on a pu observer après une latence allant de six à quinze ans l'apparition de tumeurs secondaires dans l'aire d'irradiation ou de son voisinage.

Ces tumeurs malignes sont assez rares : plus de 5,6 % dans la littérature américaine. Il est donc important de déterminer la dose exacte curative puisque la peau, les membranes et les os sont exposés. Ne vaut-il pas mieux utiliser la chimiothérapie (T.E.M. : Tri-éthylène Mélanine) dans les cas bilatéraux, ou la chimiothérapie associée aux R. X. afin de permettre peut-être de diminuer les doses de R. X. et parallèlement les risques de lésions malignes secondaires ?

La technique de MARTIN-REESE, utilisant une dose de 325 r en deux champs : temporal et nasal, associés au T.E.M., donnant ainsi 2.800 r par champ cutané, dose légèrement inférieure à celle dite dangereuse, semble être très intéressante.

Il semble que les enfants soient plus sensibles que les adultes aux effets de l'irradiation : 20 % de cancers de thyroïde chez l'enfant après radiothérapie sur le thymus avec une dose de 200 à 700 r (HOLINGER).

Mais, dans la littérature française, il ne semble pas qu'il y ait une liaison nette avec l'âge des malades, mais plutôt de la durée de radiodermite.

Aussi le sexe ne semble jouer aucun rôle de prédominance dans la genèse de cancers post-radiothérapiques.

Ces radiocancers, dernier stade évolutif de radiodermite dans certains cas, se développent, soit sur une formation végétante, soit sur le bord d'une ulcération, et dans d'autres cas survenus sur

une peau arrivée au stade hyperplasique, infiltrée, avec envahissement des voies lymphatiques.

Ils se présentent, soit sous forme de tumeurs fermes ou polypoïdes, plus ou moins douloureuses suivant les cas, adhérentes au plan profond, et souvent recouvertes d'une vascularisation abondante et superficielle; tumeurs surtout uniques et rarement multiples ou récidivantes après exérèse chirurgicale, car l'évolution est généralement rapide et fatale; tumeurs surtout petites allant de petits nodules aux petites mandarines (dix-huit cas de tumeurs sur vingt cas relatés) et deux cas seulement de processus érosif envahissant considérablement des organes voisins (os et tissus mous).

Histologiquement, quatorze cas seulement sur vingt dont le diagnostic de sarcome ou épithélioma post-radiothérapique a pu être établi avec une quasi-certitude, et le reste, le doute plane entre métastase, récidive ou vraiment tumeur secondaire, mais l'aspect histologique de cette tumeur est franchement différent de celui de la tumeur primitive.

Ces tumeurs secondaires sont très souvent d'évolution fatale et les malades meurent dans un délai de trois mois à un an après, soit par envahissement de proche en proche des os, organes mous et même des parties intracrâniennes ou par métastases à distance, soit par maladies intercurrentes.

Leur traitement est délicat et en général inefficace.

L'échec est total dans neuf cas rapportés, malgré la chirurgie faciale très mutilante et les malades meurent de maladies secondaires dans un délai plus ou moins long.

Il est donc impossible de parler ici d'une chirurgie radicale.

Dans deux cas seulement, l'irradiation à haut voltage a ralenti la croissance de la tumeur et remonta l'état général des malades.

En dehors des tumeurs secondaires post-radiothérapiques de la sphère oculaire, on a pu observer des sarcomes d'irradiation cutanée et sous-cutanée, sarcomes après irradiation de viscères et de l'os.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
RENARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOINE LACASSAGNE. — Cancers produits par les rayonnements électromagnétiques (1945).
- AUERBACH, OSCAR, FRIEDMAN, HILTOU, WEISS, LEO and AMORY HAROLD (J.). — Extraskeletal osteogenic sarcoma arising in irradiated tissue. (*Cancer*, 4, 1095-1106, sept. 1951.)
- AXENFELD (T.). — Doppelseitiges glioma retinae und intraokulare strahlentherapie. (*Klin. M C 1 Augenheilk*, 52, 426-428, 1914.)
- CADE, Sir STANFORD. — Radiation-induced cancer in man. (*Brit. J. Radiol.*, 30 : 393-402, aug. 1957.)
- CAHAN (W.-G.) et al. — Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. (*Cancer*, 1, 3-29, may 1948.)
- CRUZ, MIGUEL, COLEY, BRADLEY (L.) and STEWART FRED (W.). — Postradiation bone sarcoma. (*Cancer* 10, 72-88, janv.-fév. 1957.)
- DELLER (P.). — Fibrosarcoma of the tongue after interstitial irradiation; report of a case. (*Lancet*, 1, 1159-1160, 26 mai 1951.)
- DOLLFUSS (M.-A.) et BERTRANNE AUVERT. — Le gliome de la rétine, « rétinoblastome » et les pseudogliomes (1953).
- FRANÇOIS (P.). — Le pseudogliome oculaire. Etude clinique et anatomique. (*Thèse*, Lille, 1947).
- GOOLDEN (A.-W.-G.). — Radiation cancer of the pharynx. (*Brit. Med. J.*, 2, 1110-1112, 1951.)
- JONES (A.). — Irradiation sarcoma. (*Brit. J. of Radiology*, 1953.)
- JAYES (P.-H.) and DALE (R.-H.). — Sarcoma following X-ray therapy graves' disease. (*Brit. J. Plast. Surg.*, 4, 142-151, 1951.)
- JONES, ARTHUR. — Irradiation sarcoma. (*Brit. J. Radiol.*, 26, 273-284, 1953.)
- MANN, IDA, YATES (P.-C.) and AINSLIE (J.-P.). — Unusual case of double primary orbital tumour. (*Brit. J. Ophtal.*, 37, 758-762, 1953.)

- PALMER (J.-P.) and SPRATT (D.-W.). — Pelvic carcinoma following irradiation for benign gynecological diseases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 72, 497-505, sept. 1956.)
- PETERSEN, OLAF. — Radiation cancer; report of 21 cases. (*Acta Radio.*, 42, 221-236, sept. 1954.)
- PETTIT, VERNON (D.), CHAMNEIS, JAMES (T.), and DEKERMAN, LAUREN (U.). — Fibromatosis and fibrosarcoma following irradiation therapy. (*Cancer*, 7, 149-158, janvier 1954.)
- PORTES (C.-A.) and WHITE (C.-I.). — Multiple carcinomata following chronic X-ray dermatitis. (*Ann. Surg.*, XLVI, 649-671, 1907.)
- REESE, ALGERNON (B.). — Tumors of the eye. (*New York, Paul B. Hoeber*, 1951, p. 132.)
- REESE, ALGERNON (B.), HYMAN, GEORGE (A.), MERRIAM, GEORGE (R. Jr.) and FORREST, ARNOLD (W.). — The treatment of retinoblastoma by irradiation and triethylene melamine (T.E.M.). (*Amer. J. Ophthal.*, 43, 865-872, june 1957.)
- REESE, ALGERNON (B.), MERRIAM, GEORGE (R., Jr.), and MARTIN, HAYES (E.). — Treatment of bilateral retinoblastoma by irradiation and surgery : report of 15 year results. (*Amer. J. Ophthal.*, 32, 176-190, février 1949.)
- ROWNTREE (C.-W.). — Contribution to the study of X-ray carcinoma and the conditions which precede its onset. (*Arch. Midd. Hosp. Lond.*, 13, 182-205, 1908.)
- SABANAS, ALVINAS (O.), DAHLIN, DAVID (C.), CHILDR, DONALD (J., Jr.) and IVINS, JOHN (C.). — Postradiation sarcoma of bone. (*Cancer*, 9, 528-542, mai-juin 1956.)
- SEHOENBERG, MARCK (J.). — A case of bilateral glioma of the retina apparently arrested in the non-enucleated eye by radium treatment. (*Arch. Ophthal.*, 48, 485-488, 1919.)
- SEHOENBERG. — Report on a case of bilateral glioma of the retina, cured in the non-enucleated eye by radium treatment. (*Arch. Ophthal.*, 56, 221-228, 1927.)
- SKOLNIK (E.-H.), FORNATTO (E.-J.) and HEYDEMANN (J.). — Osteogenic sarcoma of the skull following irradiation. (*Ann. Otol.*, 65, 915-936, déc. 1956.)
- SLANGHTER, POULEY (P.) and SOUTHWICK HARRY (W.). — Mucosal carcinoma as a result of irradiation. (*Arch. Surg.*, 74, 420-429, mars 1957.)
- SPITZ, SOPHIE and HIGINBOTHAM NORMAN (L.). — Osteogenic sarcoma following prophylactic roentgenraytherapy. (*Cancer*, 4, 1107-1112, septembre 1951.)
- STEWART (C.-B.) and PENDERGRAST (W.-J.). — Fibrosarcoma developing in heavily irradiated skin. (*J. Med. Ass. Georgia*, 40, 24-25, janvier 1951.)
- STOUT (A.-P.) — Fibrosarcoma : malignant tumor of fibroblasts. (*Cancer*, 1, 30-63, mai 1948.)

- TEBBET, ROYCE (D.) and VICKERY ROBERT (D.). — Osteogenic sarcoma following irradiation for retinoblastoma : with the report of a case. (*Amer. J. Ophthal.* 35, 811-818, 1952.)
- VELHAGEN (K.). — Röntgenbehandlung des Netzhaut - glioms (X-ray treatment of glioma retinae). (*Strahlentherapie*, 76, 442-448, 1947.)
- WILSON (H.) and BRUNSEGWIG (A.). — Irradiation sarcoma. (*Surgery*, 2, 607-611, 1937.)
- ZIMMERMANN, LORENZ (E.) and INGALLS RAYMOND. — Clinical pathologic Conference. (*Amer. J. Ophthal.*, 43, 417-426, mars 1957.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	19
CHAPITRE II. — OBSERVATIONS	20
CHAPITRE III. — CONDITIONS D'APPARITION	36
— <i>Nature des tumeurs traitées par rayons X</i>	36
— <i>Techniques de traitement et doses données</i>	36
— <i>Temps de latence</i>	38
— <i>Tumeurs post-radiothérapiques et leurs aspects histologiques</i>	38
— <i>Situations topographiques des tumeurs secondaires</i>	39
CHAPITRE IV. — ETUDE CLINIQUE	41
— <i>Circonstances d'apparition</i>	41
— <i>Symptômes cliniques</i>	41
— <i>Signes radiologiques</i>	43
— <i>Diagnostic</i>	43
— <i>Evolution</i>	44
— <i>Traitement</i>	44
Aspects cliniques des sarcomes osseux dûs à l'irradiation	49
— <i>Discussion des résultats</i>	53
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59

